UEBER DEN BEFUND VON HORNPERLEN

UND IHRE

DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR PAUL V. BAUMGARTEN

O. Ö. PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE, VORSTAND DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTS IN TÜBINGEN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT

VON

HUGO FRIEDMANN

APPROB. ARZT AUS ELLWANGEN.

TÜBINGEN

VERLAG VON FRANZ PIETZCKER

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen
Referent: Prof. Dr v. Baumgarten.
8. Juli 1903.

Buchdruckerei G. Schnürlen in Tübingen.

Seinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0153

Die Stückchendiagnose ist eine der wichtigsten, verantwortungsvollsten und schwierigsten Aufgaben, die dem pathologischen Anatomen gestellt werden. — Wichtig, weil der praktische Arzt, vor allem der Chirurg, zur Probeexcision und histologischen Untersuchung in allen solchen Fällen greift, wo der klinische Befund allein keine genügende Aufklärung gibt, ob ein sich entwickelnder Tumor oder eine Ulceration einen malignen oder gutartigen Charakter in sich trägt. — Verantwortungsvoll, da von der Entscheidung die Therapie abhängig ist und eventuell nicht nur eingreifende und schädigende, sondern sogar lebensgefährliche Operationen in Betracht kommen. — Schwierig ist die Aufgabe des pathologischen Anatomen, weil die excidierten Stückchen, namentlich wenn sie aus schwer zugänglichen Körperstellen stammen, oft keine genauere Orientierung gestatten, ferner so klein sind, dass Schnitte keine vollständige Übersicht über die betreffende Gewebspartie, sowie über die Grenzen und Tiefe des pathologischen Prozesses geben.

Soll man aber deswegen auf eine Diagnose verzichten, wenn es z. B. nicht möglich ist bei einer atypischen Epithelwucherung ein schrankenloses Eindringen in die tieferen Gewebslagen einwandsfrei nachzuweisen, gestattet uns die Erfahrung nicht, auch ohne solche ausgesprochenen Kriterien aus bestimmten histologischen Merkmalen einen Schluss zu ziehen? Es liegt sonst die Gefahr sehr nahe, dass infolge einer beruhigenden oder unbestimmten Diagnose einem Patienten durch längeres Zuwarten die günstigen Chancen einer Operation genommen oder geschmälert werden. Ich darf viel-

leicht an jenen tragischen Fall in unserer deutschen Geschichte erinnern, wo das »non liquet« unseres bedeutendsten Pathologen eine so folgenschwere Bedeutung erlangte.

Eine progressive atypische Epithelwucherung, ein Carcinom, ist scharf zu charakterisieren, wenn sich neugebildete Epithelzapfen inmitten von Bindegewebe finden, um so sicherer, je weiter die neugebildeten Epithelmassen von dem normalen Deck- oder Drüsenepithel entfernt liegen; als weiteres kommt meist noch hinzu eine mehr oder weniger ausgesprochene morphologische Veränderung (Anaplasie Hansemann) des Epithels und für viele Plattenepithel-Carcinome die Bildung verhornter, zwiebelschalenartig geschichteter Körper die »Hornperlen«, »Krebszwiebeln«; schliesslich ist von grossem Belang für die Krebsdiagnose das Vorhandensein regressiver Metamorphosen (Verfettung, Nekrose) an den Elementen der pathologischen Epithelwucherung.

Wie ist es nun, wenn in einem Stückchen sich epitheliale Zapfen finden, über deren Lage bezw. über deren Eindringen in die Tiefe und Abschnürung wir uns im Schnitt nicht orientieren können? **Ist in solchen Fällen ein Auffinden von „Krebszwiebeln“ sive „Hornperlen“ diagnostisch verwertbar?**

Die Antwort wird davon abhängen, ob Hornperlen überhaupt für Carcinom absolut charakteristisch sind oder ob sie auch in andern epithelialen Neubildungen beobachtet werden; in welcher Häufigkeit sie in letzteren vorkommen bezw. ob sich zwischen ähnlichen Bildungen histologische Differenzen ergeben.

Sehen wir uns zunächst in der Litteratur nach den Ansichten der verschiedenen Autoren um, was ihnen als charakteristisches Merkmal für Carcinom gilt, namentlich in wie weit Zwiebelbildungen dabei in Betracht kommen, so finden wir, dass die Meinungen der einzelnen bedeutende und fundamentale Differenzen zeigen.

Ziegler hält für das Wesentliche bei Carcinom »ausgesprochen atypische Epithelwucherungen, welche früher oder später in das den Drüsen oder dem Deckepithel benachbarte Gewebe eindringen«, von geringerer Bedeutung erachtet er die, wenn auch in den Plattenepithelkrebsen häufig vorkommenden »Hornkörper resp. Epithelperlen«.

Bei der Beschreibung der Papillome erwähnt Ziegler nichts von dem Vorkommen von Epithelperlen, dagegen hat er ein mikroskopisches Präparat von einem Naevus abgebildet, welches an der tiefsten Stelle einer Einsenkung, entsprechend dem stratum corneum, ein Gebilde, das er als Epithelperle bezeichnet, enthält.

Borst ist der Ansicht, dass den auch beim Abschaben zu gewinnenden Hornperlen bei Carcinom der äusseren Haut keine allzugrosse diagnostische Bedeutung zugewiesen werden darf, da solche verhornte Schichtungskugeln auch bei nicht krebsigen Prozessen z. B. atypischen Epithelwucherungen und Hyperkeratosen vorkommen sollen. Doch erwähnt er bei den Papillomen nichts von ihrem Auftreten.

Unna sieht die Verhornung in den Carcinomen als eine von seinen 4 Degenerationsarten an und bewertet sie auch darnach. Es erscheint ihm selbstverständlich, dass ein aus Stachelschicht gebildetes Epithelgewebe die Neigung zu verhornen auch in die Tiefe des Carcinomgewebes mitnimmt. Allein einer so einfachen Erklärung widersprechen erstens das Nichtvorkommen von Hornperlen bei andern mit atypischer Epithelwucherung einhergehenden Dermatosen und zweitens der Umstand, dass nicht alle Hautkrebse Hornperlen zeigen. — Die Häufigkeit der Hornperlen wäre nach ihm bei Carcinomen gering; in 70 Hautkrebsen 8mal und unter diesen nur 3, bei denen sie reichlich vorhanden waren. Epithelperlen, deren Definition weiter unten zu besprechen sein wird, waren in 7 Fällen unter jenen 70 stark ausgeprägt. Auch Unna erwähnt nichts von dem Vorkommen der Hornperlen bei Papillomen.

Dürck beschreibt, wie bei den Warzen sich durch Einsenkung des Epithels zwischen den Ausläufern der Papillen oft in die Tiefe verlagerte concentrische Schichtungen bilden, welche in der Richtung von innen nach aussen denselben Bau wie die normale Epidermis aufweisen; es können so perlartige Gebilde zustande kommen. Aber auch die bei Carcinom vorkommenden concentrischen Schichtungen wiederholen von innen nach aussen den Bau der Epidermis, so dass sich bei beiden Prozessen die Hornperlen gleichen würden.

Bruns findet bei einem Fall von sogenanntem epitheliomartigen Lupus, wo atypisches Wachstum in Form von Epithelzapfen in das Corium vorhanden ist, dass sich wie in jedem alten Epidermislager zwiebelschalenartig angeordnete Kugeln von Epithelzellen finden. Auch sind sonst derartige Befunde von Friedländer, Waldeyer, Thoma und Kaposi nachgewiesen.

Hansemann meint, dass für manche Fälle der Nachweis der regressiven Metamorphose im Parenchym von Bedeutung für die Carcinomdiagnose sein kann, aber diese Eigenschaft sei nur im Zusammenhang mit der genannten Struktur zu verwerten und an und für sich wenig beweisend.

Klebs äussert sich über die Erkennung des Carcinoms sehr kritisch; man habe eine zeitlang geglaubt den Epithelperlen diagnostische Bedeutung beilegen zu dürfen, es sei aber ein Verdienst von Virchow, dieser Anschauung entgegengetreten zu sein, die sich nur auf eine sehr mangelhafte Behandlung der Objekte stützte.

Sühring findet bei den Kehlkopfpapillomen sehr oft an einzelnen Stellen, die den tiefsten Einsenkungen der Epithellagen zwischen den Papillen entsprechen, typische Epithelperlen, die stets in dem Stratum lucidum liegen.

Virchow stellt für die Diagnose des Carcinoms den alveolären Bau in den Vordergrund; doch komme auch dieser ausnahmsweise bei andern Prozessen vor z. B. bei Lupus,

Fistelgranulationen, Lepra und Elephantiasis, Perlgeschwulst und Dermoid.

Bei der Besprechung der »Pachydermie des Larynx« bezeichnet er diese als eine gutartige Epithelwucherung, die bis zur Bildung von Epithelperlen führen könne, wobei aber unter Epithelperle ein Complex unverhornter concentrisch geschichteter Epithelzellen verstanden wird.

Petersen hat den allgemein angenommenen Satz von dem alveolären Bau als Charakteristicum für das Carcinom durch sein Plattenmodellierverfahren insofern eine Abänderung erfahren lassen, als er nachwies, dass die sog. Krebsalveolen nur Querschnitte von den Ästen der Epithelmassen sind, die sich beim Carcinom als ein Ganzes verzweigen. Die Discontinuität gehört also nicht mehr zum Begriffe des Carcinoms.

Juracz fand in »verhornten Papillomen des Kehlkopfs« am Grunde der tieferen Epitheleinsenkungen hie und da typische Epithelperlen, die er als Horngebilde aufgefasst wissen möchte, da sie sich mit Pikrinsäure äusserst intensiv färben lassen.

Bock beschreibt bei den gutartigen Papillomen des Kehlkopfs das Vorkommen von Epithelperlen, wobei es sich um unverhornte concentrisch geschichtete Epithelien handelt. Bei den sog. Papillomen der III. Gruppe erwähnt er ein destruirendes Papillom mit Krebsperlen sehr ähnlichen Gebilden; der Patient ist nach mehrfachen Operationen dauernd geheilt (1883 und lebt noch heute).

Hübner fand in einer Reihe gutartiger papillärer Hauttumoren viele Perlzwiebeln und Hornkugeln, diese liegen im Grunde zwischen den Papillen und stehen durch einen Stiel mit der kontinuierlichen Hornschicht in Zusammenhang. Auch spricht er auf Grund seiner Untersuchungen betreffs der Häufigkeit des Vorkommens von Hornperlen seine Meinung dahin aus, dass dies an der Praeformation des betreffenden Teils liege; die Haut des Rückens z. B. enthalte sehr kleine und

zahlreiche Papillen, während andererseits die Lippenhaut sehr spärlich damit versehen sei; daraus resultiere, dass bei einer entzündlichen Wucherung der Rückenpapillen wegen der grossen Zahl der letzteren auch eine entsprechende Bildung neuer Epithelzellen statthabe und dass durch letztere und den engen Stand der Papillen der Entstehung von Hornperlen Vorschub geleistet werde.

Landsberg kommt zu dem Resultat, dass auch die vorzeitige Verhornung einzelner Zellen mitten im unverhornten Gewebe nicht als pathognomonisch für Carcinom betrachtet werden könne, während ja früher darauf als Beweis für die Krebsnatur einer Wucherung grosses Gewicht gelegt wurde. Er fand bei Lupus und Herpes tonsurans Perlenbildung, Anfänge davon in Urticaria und Impfpocken, ausserdem bei Carcinomen, aber nicht bei allen. Die Perlen fand er in der Tiefe der besonders langen Zapfen.

Über das anderweitige Vorkommen von Epithelperlen resp. Hornperlen finden wir bei Esmarch solche erwähnt bei einem Gummiknoten der Scrotalhaut, Unna fand Hornperlen bei Pityriasis rubra pilaris und bei Lichen, Lubarsch in einem embryonalen Adenosarcom der Niere und Siegert beschreibt Hornperlen in einem »Blumenkohlgewächse« der Trachea. Wex fand in hypertrophischen Rachentonsillen am Grunde tief in die Propria eindringender Epithelzapfen Perlkugeln, die auf Serienschnitten sich als inselförmige Abschnürungen erwiesen.

Es geht aus dieser Litteratur-Übersicht hervor, dass die diagnostische Bedeutung von Hornperlen oder Epithelperlen eine sehr umstrittene ist. Einige Autoren weisen auf die relative Seltenheit verhornender Carcinome hin, andere betonen wiederum das überaus häufige Vorkommen von Hornperlen bei durchaus gutartigen Tumoren.

Die Betrachtung der einzelnen Untersuchungen und Angaben, soweit überhaupt histologische Details vorliegen, scheint

darauf hinzuweisen, dass die Natur der perlenartigen Gebilde und ihre Lage nicht immer genau untersucht sei, dass über den Begriff Hornperle und Epithelperle nicht völlige Einigkeit herrscht und manches hinzugerechnet wird, was anders zu deuten ist.

Unna präcisiert den Begriff der Epithel- und Hornperlen genauer. Er trennt diese beiden scharf von einander, indem er als Epithelperlen in concentrischen Klumpen angeordnete und hyalin degenerierte Epithelien anspricht.

Eine Hornperle setzt sich dagegen nach ihm meist aus einer Lage bereits concentrisch geschichteter peripherer Zellen zusammen; diese enthalten Keratohyalinkörner, darauf folgt die eigentliche Hornperle, aus dünnen stark komprimierten, zum Teil kernlosen Zellen bestehend, die zwiebelschalenartig ineinander gerollt sind und Hornreaktion zeigen, d. h. eine gesättigte strohgelbe Farbe bei Picrocarmin- und Picrocochenillefärbung erhalten und eine blaue bei Wasserblau-Orceïnfärbung, während Hyalin sich bei der letzteren Färbung bräunlichrot präsentiert.

Dies ist der Typus der sog. Krebszwiebeln; nicht jede concentrische Schichtung von unverhornten Epithelien ist als Epithelperle resp. Hornperle anzusprechen, sondern nur die hyalin degenerierten oder verhornten von diesen Gebilden sind mit diesen Namen zu belegen.

Wir wollen uns Unna anschliessen und im folgenden von: Epithelperlen sprechen, wenn es sich um Klumpen concentrisch geschichteter hyalin degenerierter Epithelien handelt, von Hornperlen: wenn es sich um zwiebelschalenartige verhornte Epithelien handelt.

Gefordert wird immer eine völlige Abschnürung dieser Gebilde von der Oberfläche; wo eine solche nicht besteht, sondern die Hornschicht der Epitheldecke sich in einer tieferen Einsenkung concentrisch zusammengeballt hat, würde man besser von »Nischenperlen« sprechen.

Es war nun die Aufgabe eine grössere Anzahl solcher epithelialer Neubildungen, fast ausschliesslich vom Plattenepithel ausgehend, welche zum Teil im hiesigen Institut zur Beobachtung kamen, zum Teil auch von auswärts mir freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, daraufhin zu untersuchen, ob auch in klinisch zweifellos gutartigen Bildungen Zwiebelbildungen vorkommen, welcher Art sie angehören, ob sie sich von den ächten Cancroidperlen unterscheiden lassen nnd ob sich für die diagnostische Verwertbarkeit dieser ein anderes Urteil bilden lässt, als das ablehnende vieler der citierten Autoren.

Es kamen im Ganzen 30 Fälle zur Untersuchung. Die Tumoren wurden in Paraffin eingebettet, meist nach Formalin- oder Alkohol-Härtung, und vor allem wurde grosser Wert gelegt auf eine sorgfältige Zerlegung in Serien, welche bei allen Tumoren, abgesehen von den Carcinomen, durchgeführt wurde und welche ja allein gestattet, den Aufbau und die Lage einer Zwiebel genau zu verfolgen. Gefärbt wurden die Präparate nach Gieson, wobei vorher mit Haematoxylin (Mayer) gefärbt war.

Fall 1. Chirurg. Klinik; Excision aus der Blase. Papillom. Bietet den für Papillom typischen Befund.

Fall 2. Dr. Wagner, Stuttgart; Papillom der Urethra. Man hat das Bild eines in ausgedehnter Wucherung begriffenen Epithels, Epithelinseln im Bindegewebe sind nicht vorhanden. An einer Stelle sind nahe der Oberfläche concentrisch geschichtete Epithelien im Epithellager vorhanden. Perlen ähnliche Gebilde sind nicht zu finden, dagegen auffallend die Masse von Keratohyalinschollen.

Fall 3. Sammlung des pathologischen Instituts; Elephantiasis labii majoris. Die Elephantiasis ist rein bindegewebigen Charakters. Das Epithel ist nicht an der Hyperplasie beteiligt, sondern überzieht in normaler Dicke die Oberfläche des Tumors: Elephantiasis fibrosa.

Fall 4. Sammlung des pathologischen Instituts; Condylomata

acuminata. Das Epithel zeigt sich in üppiger Wucherung, es finden sich zahlreiche Epithelinseln von beträchtlicher Grösse. Auch finden sich verhornte Perlen, die scheinbar abgeschnürt am Grunde von Einsenkungen des stratum corneum oder aber mitten in den Epithelmassen liegen. Diese Perlen erweisen sich auf Serienschnitten nicht abgeschnürt, sondern stehen mit dem oberflächlichen stratum corneum in Verbindung.

Fall 5. Condylomata acuminata; Dermatologische Klinik, München. Auch hier bietet die Schnittfläche mehr Epithel- als Bindegewebe, letzteres mit zahlreichen Blutgefässen. Es liegt Epithel im Bindegewebe scheinbar isoliert, documentiert aber auf Serienschnitten seinen Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel. Perlenbildung sehr gering: Entweder an tiefen Einsenkungen des stratum corneum oder aber auch im continuierlichen Epithellager. Auffallend ist der stark pigmentierte Randreif der Perle entsprechend der sonstigen Pigmentierung des Oberflächenepithels.

Fall 6. Dermatologische Klinik, München; Condylomata acuminata. Das Präparat zeigt nur an wenigen Stellen Perlenbildung teils am Grunde einer Einsenkung des stratum corneum, wo die Kerne deutlich gefärbt sind, oder aber mehr in der Tiefe im Epithel selbst, wo sie mit der oberflächlichen Verhornung durch einen Hornstreifen in Verbindung stehen.

Fall 7. Dermatologische Klinik, München; Condylomata acuminata. Das Epithel tritt auch hier in den Vordergrund, indem es in dicken Schichten den gewucherten Papillarkörper umgibt oder scheinbar isoliert im Bindegewebe liegt. An wenigen Stellen sieht man verhornte Epithelien inmitten unverhornter, doch auch diese stehen mit dem stratum corneum in Zusammenhang.

Fall 8. München. Condylomata acuminata. Das Präparat bietet das typische Bild: Bindegewebsinseln im Epithel. Am Grunde der Einschnitte des stratum corneum liegen wenige Perlen. Auch hier findet sich mitten im Epithel eine Hornperle scheinbar vollständig isoliert, aber auf den folgenden Schnitten zeigt es sich, dass es sich doch nur um einen Schrägschnitt einer durch das stratum corneum bedingten Einsenkung handelt, die auch eine dunkle pigmentierte Randzellenschicht aufzuweisen hat. Auch an der Oberfläche an einzelnen Stellen stärkere Verhornung.

Fall 9. München; Condylomata acuminata. Es überwiegt das Epithel weit über das Bindegewebe. Die Verhornung tritt so sehr in den Hintergrund, dass sich nur an einer Stelle am Grunde einer Einsenkung concentrisch geschichtete Hornlamellen finden.

Fall 10. München; Condylomata acuminata. Das Präparat lässt im Epithel eine concentrisch geschichtete Masse erkennen, deren Zentrum ausgefallen ist, im übrigen aber sich als Teil einer Einsenkung der Oberfläche repräsentiert.

Fall 11. Medizinische Klinik Tübingen; Condylomata acuminata. Ausgesprochene Verhornung; auch finden sich Hornperlen, die im Zusammenhang mit der Oberfläche stehen und einen dunkler pigmentierten Randzellencomplex besitzen.

Fall 12. Chirurgische Ambulanz; Tumor der Haut (Papillom [Epitheliom]). Die etwas tiefer geführten Schnitte zeigen Epithel umgeben von verhornten Massen, an einzelnen Stellen auch etwas Bindegewebe inmitten des Epithel. Der Tumor besteht beinahe nur aus verhorntem und unverhorntem Epithel. Das verhornte Epithel trägt in den obersten Schichten zahlreiche Keratohyalinschollen. Hornperlen sind keine vorhanden.

Fall 13. Chirurgische Klinik; Tumor aus der Gegend über dem Nabel. Das Epithel überzieht im allgemeinen in gleichmässiger Lage die Oberfläche des meist aus Bindegewebe bestehenden Tumors. An vielen Stellen zeigt aber das Epithel Wucherungen, die sich teils im Zusammenhang mit der Oberfläche ausbreiten, teils auch scheinbar isoliert im Bindegewebe liegen. Bei genauem Verfolgen der Serie entpuppen sie sich als Ausläufer des Oberflächenepithels oder aber stehen sie im Zusammenhang mit dem Epithel der Haarfollikel und des Haarschaftes. Hornperlen sind an mehreren Stellen vorhanden, nicht nur im Oberflächenepithel, sondern auch mitunter in den isolierten Epithelmassen. Ausserdem findet man in jenen Epithelmassen Bindegewebe eingeschlossen, so dass also die isolierten Epithelhaufen im Bindegewebe ihrerseits Bindegewebsinseln einschliessen. Diagnose: Papillom.

Fall 14. Chirurgische Klinik; Tuberculosis verrucosa cutis. Das Präparat zeigt neben den typischen Epitheloid- und Riesenzelltuberkeln stellenweise atypische Epithelwucherung. An einzelnen Stellen finden sich scheinbar isolierte Epithelnester mit Hornperlen

im Bindegewebe, die sich aber beim Verfolgen der Schnitte im Zusammenhang mit den tieferen Einsenkungen des oberflächlichen Epithels zeigen. Die Verhornung ist sehr stark ausgeprägt. Auch die Epithelien der Haarbälge scheinen an der Wucherung beteiligt.

Fall 15. Chirurgische Ambulanz; Verrucae frontis eines sechsjährigen Knaben. Dieselben zeigen auf Querschnitten teilweise den Typus der Papillome, teilweise in den tieferen Schnitten vereinzelte Complexe von Epithelien im Bindegewebe, die aber im Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel stehen. Concentrisch geschichtete Hornperlen sind nicht vorhanden.

Fall 16. Pathologisches Institut; Tumor nasi: es finden sich zahlreiche Talgdrüsen und reichlich Bindegewebe, im übrigen kein weiterer pathologischer Befund: Hypertrophie.

Fall 17. Chirurg. Ambulanz; Warze vom Ohr. Ein Schnitt durch die Basis zeigt an zahlreichen Stellen concentrisch geschichtete Hornlamellen, deren Peripherie mit einem dunkel pigmentierten Zellring umgeben ist; diese Perlen finden sich bei Verfolgung der Schnittserie am Grunde von Einsenkungen des stratum corneum. Auch die Epithelien der Haarbälge scheinen in Wucherung begriffen. An einzelnen Stellen finden sich scheinbar isolierte Epithelien im Bindegewebe, die auf den folgenden Schnitten sich im Zusammenhang mit den Haarbälgen erweisen.

Fall 18. Chirurgische Klinik; Verruca antihelicis. Verdacht auf Carcinoma incipiens. Die oberflächlichen, senkrecht zur Achse der Papillen geführten Schnitte zeigen die typische Anordnung grosser Epithelmassen, welche Bindegewebe zwischen sich fassen. Auch zahlreiche Hornperlen sind vorhanden, die aber doch alle mit der oberflächlichen Verhornung im Zusammenhang stehen. Auf tiefen Schnitten ändert sich das Bild derart, dass hier die Epithelmassen im Bindegewebe liegen, doch ist hier die Verhornung weniger ausgesprochen.

Fall 19. Chirurgische Ambulanz; Excision aus dem Larynx. Pachydermie. Das mikroskopische Bild zeigt eine enorme Epithelwucherung; von Verhornung und Perlenbildung ist nichts zu sehen.

Fall 20. Papillom des Larynx (Geh. Hofrat Dr. Krieg, Stuttgart); aus dem vorderen Teil des linken ligam. vocale. Man hat das Bild einer üppigen Epithelwucherung mit mässiger Hypertrophie

des Papillarkörpers; Verhornung ist angedeutet, nirgends aber sind Hornperlen ähnliche Gebilde zu sehen.

Fall 21. Papillom des Larynx. (Geh. Hofrat Dr. Krieg.) Hier zeigt sich eine beginnende Verhornung sowie eine sehr starke Wucherung des oberflächlichen Epithels entsprechend der Wucherung des Papillarkörpers. Nirgends sieht man abgeschnürte Epithelien im Bindegewebe. Es finden sich nirgends, auch nicht in den Einsenkungen der oberflächlich verhornten Schicht, Hornperlen.

Fall 22. Carcinoma laryngis. (Geh. Hofrat Dr. Krieg.) Ausgangspunkt: ligamentum vocale. Zeigt eine starke Wucherung des Epithels in die Tiefe; auf Querschnitten sieht man Epithelinseln, die durch quer getroffene zapfenförmige Einsenkungen des Oberflächen epithels bedingt sind. Verhornung ist nicht vorhanden, dementsprechend auch keine Hornperlen.

Fall 23. Chirurgische Klinik. Tuberkulose des Larynx. Es findet sich neben reichlichen Miliartuberkeln eine deutlich atypische Epithelwucherung, die bis zur Bildung concentrisch geschichteter aber unverhornter abgeplatteter Epithelien führt, die scheinbar isoliert im Bindegewebe liegen, aber auf der Serie sich als Querschnitte durch den Grund einer Einsenkung des Oberflächenepithels erweisen.

Fall 24. Chirurgische Klinik. Papillom des Pharynx. Die Schnitte zeigen das typische Verhältnis von Bindegewebe zum Epithel. Keine Verhornung.

Fall 25. Chirurgische Ambulanz; Ulcus rodens. Man sieht üppige netzförmig angeordnete Epithelwucherungen im Bindegewebe; nur an einigen Stellen beginnende Verhornung mitten im Epithel.

Fall 26. Chirurgische Klinik; Carcinom der Wange. Es finden sich hier sehr zahlreiche Hornperlen, die sich durch diffuse Verhornung und geringe Abplattung auszeichnen. Auch finden sich durchweg isoliert verhornte Epithelien im sonst unverhornten Epithelgewebe.

Fall 27. Chirurgische Klinik; Carcinomrecidiv der Nasenhaut. Zeigt überall vollsaftiges Epithel, nirgends Verhornung.

Fall 28. Chirurgische Klinik; Lippencarcinom. Zeigt wenig Neigung zu isolierter Hornperlenbildung, mehr zu diffuser Verhornung.

Fall 29. Chirurgische Klinik; Excision aus dem Larynx. Es finden sich eine enorme Epithelwucherung und abgeschnürte Epithel-

inseln. Doch ist keine Perlenbildung vorhanden, wie überhaupt die Verhornung äusserst minimal ist.

Fall 30. Chirurgische Klinik; Oesophagus carcinom. Es findet sich das für Carcinom charakteristische Bild mit zahlreichen isolierten Hornperlen.

Übersehen wir nun die oben beschriebenen Fälle so wurden untersucht:

Condylomata acuminata . . 8,
Papillomata der Schleimhäute 6,
„ der äusseren Haut 3,
Warzen 2,
Tuberkulose 2,
Tumoren anderer Art . . . 2,
Carcinome . . . . . 7.

Die letzteren können für eine zahlenmässige Beurteilung nicht verwendet werden, da nur einige Fälle zur Controlle herangezogen wurden.

Unter den gutartigen Bildungen fanden sich zwiebelähnliche Gebilde in Einzelschnitten
in den 8 Condylomen — in allen Fällen, d. h. in einigen mehr, in manchen nur eine oder zwei,
in den 6 Papillomen der Schleimhäute — keine,
in den 3 Papillomen der Haut — in sämtlichen Fällen, aber auch hier in den einzelnen Fällen numerisch sehr verschieden,
in den 2 Warzen — in beiden Fällen,
in den 2 andern Tumoren — keine,
in den 2 Tuberkulosen — in beiden Fällen wenige,
in den 7 Carcinomen — in 5 Fällen.

Die genaueren Untersuchungen der Zwiebeln in Serienschnitten lehrte, dass sie in sämtlichen gutartigen Fällen mit dem oberflächlichen Stratum corneum in breitem Zusammenhang stehen, wenn sie auch auf einem einzelnen Schnitt sich als isoliert im Bindegewebe oder im Epithel selbst präsentieren.

Sogar in dem einen Fall von Verruca antihelicis, wo klinisch der Verdacht einer malignen Wucherung bestand und auch histologisch anfangs der Eindruck bestand, isolierte Zwiebeln vor sich zu haben, hat sich bei einem genauen Verfolgen der Serie ihr Zusammenhang mit der Oberfläche erwiesen.

Auch der Befund der Hornperlen in den in der Litteratur beschriebenen Fällen von gutartigen Tumoren ist derselbe, indem, soweit eine genauere histologische Beschreibung vorhanden ist, immer ausdrücklich hervorgehoben wird, dass sich die Hornperlen an dem Grunde der tiefsten Einsenkungen des Oberflächenepithels vorfinden.

Wenn nun auch die Zahl der untersuchten Fälle im Vergleich zum Vorkommen derselben eine recht geringe ist, so lässt sich doch der absolut konstante Befund wohl verwerten für ein eigenes Urteil in der oben gestellten Frage: ist in Fällen, wo wir in einem Stück epitheliale Zapfen finden, über deren Lage bezw. über deren Eindringen in die Tiefe und Abschnürung wir uns im Schnitt nicht orientieren können, ist dann ein Auffinden der Hornperlen diagnostisch verwertbar?

Echte Epithel- resp. Hornperlen haben sich in gutartigen Neubildungen nicht gefunden, wohl aber ähnliche Bildungen, die auf einem einzelnen Schnitte leicht Hornperlen vortäuschen können. Serienschnitte dagegen ergaben stets in allen Fällen ihren wahren Charakter als »Nischenperlen«.

Es wird sich also bei Untersuchung einer Probeexcision vor allem darum handeln müssen, das vorhandene Material möglichst in Serienschnitten zu untersuchen. Lässt sich dann bei Verfolgung der Serien ein im Einzelschnitt auftretendes zwiebelartiges Gebilde als »Nischenperle« nach der Oberfläche hin im Zusammenhang verfolgen, so ist sie für die Diagnose Carcinom absolut nicht verwertbar.

Anders ist es, wenn es gelingt eine vollständig abgeschnürte und isolierte Hornperle nachzuweisen. In solchen

Fällen wird man nicht fehlgehen, wenn man diesen Befund für die Carcinom-Diagnose verwertet.

Natürlich muss man sich hüten, hierin schematisch vorzugehen; die pathologische Diagnose muss immer noch alle anderen Momente in Betracht ziehen, wie Anaplasie des Epithels, Abwesenheit von anderen atypische Wucherungsvorgänge am Epithel bedingenden Prozessen (Tuberkel, Granulationen u. drgl.)

Aber sehr bedenklich muss im Gegensatz hiezu der Standpunkt erscheinen, den Befund von Hornperlen gänzlich zu vernachlässigen, »da sie ja in allen möglichen Bildungen vorkämen«.

Ich glaube dem Befund von Hornperlen für die Diagnose Carcinom dieselbe Bedeutung zumessen zu dürfen, wie etwa den Riesenzellen für die Diagnose Tuberkulose.

Ebensowenig wie sich leugnen lässt, dass Riesenzellen auch anderswo vorkommen wie z. B. in der Umgebung von Fremdkörpern, so ist doch für die praktische Diagnose das Antreffen von Riesenzellen ein so wertvolles und wichtiges Kriterium, dass der Untersucher durch sie aufmerksam gemacht wird, in welcher Richtung er zu forschen hat bezw. sich derselben als einer kräftigen Stütze für seine Annahme bedienen kann. In der gleichen Weise wird man aus einer einzigen Zwiebel, die man aus äusseren Gründen nicht in Serienschnitten verfolgen kann, z. B. in einem kleinen excidierten Stückchen, niemals mit absoluter Sicherheit Carcinom diagnosticieren können, aber eben zusammen mit andern Momenten, klinischen und histologischen, wird doch dem Auffinden einer Zwiebel eine wesentliche Bedeutung zugesprochen werden müssen und es zu verurteilen sein, wenn man einem solchen Befund für die Diagnose überhaupt jede Bedeutung abspricht.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr v. Baumgarten für die Anregung zu dieser Arbeit und das ihr geschenkte Interesse, ebenso Herrn Priv.-Doc. Dr Dietrich für seine liebenswürdige Unterstützung, Herrn Dr Bock und Herrn Prof. Dr Hofmeister für die freundlichen Beiträge von Material meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichnis.

1) Bock, Über die Papillome des Kehlkopfs. Inaugural-Dissert. München.
2) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
3) Bruns, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. III S. 1.
4) Dürck, Allgem. pathol. Histologie. 1903.
5) Esmarch, Über die Aetiologie und Diagnose der Carcinome; Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 39 H. 2.
6) Fränkel, Der Kehlkopfkrebs, Diagnose und Behandlung; Deutsche medizinische Wochenschrift. 1889.
7) Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 1897.
8) Hübner, Beitrag zur Histologie der papillären Hauttumoren; Greifswald 1891. Inaug.-Dissert.
9) Juracz, Ein verhorntes Papillom des Kehlkopfs. Berlin. klin. Wochenschrift 1886 Nr. 5.
10) Klebs, Über das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche mediz. Wochenschrift 1890.
11) Landsberg, Die Verhornung in Cancroiden. Inaug.-Dissert. Berlin 1895.
12) Petersen, Über den Aufbau des Carcinoms. Chirurgenkongress Berlin 1901.
13) Sühring, Über die pathol. Anatomie der Larynxpapillome. Berlin 1895; Inaug.-Dissert.
14) Siegert, Virchow's Archiv 129; Luftröhre.
15) Unna, P., Histopathologie der Hautkrankheiten.
16) Virchow, Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms. Virchow's Archiv Bd. CXI.
17) Derselbe, Pachydermia laryngis; Berlin. Klinische Wochenschrift 1887.
18) Wex, Friedr., Dissert. Rostock 1899.
19) Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1899.

Lebenslauf.

Ich, Hugo Friedmann, bin geboren am 3. April 1880 zu Heilbronn a. N. als Sohn des Postmeisters Carl Friedmann.

Ich besuchte das Gymnasium zu Heilbronn und Ellwangen, woselbst ich im Sommer 1898 das Abiturientenexamen ablegte.

Vom 1. April bis 1. Oktober 1899 diente ich als Einjährig-Freiwilliger in München im II. Inf.-Reg. Wintersemester 1898|99 bezog ich die Universität Tübingen, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Setzte in München S.S. 1899, in Tübingen W.S. 1899|00 bis S.S. 1901 dasselbe fort, verbrachte S.S. 1901 in München, meine übrige Studienzeit in Tübingen.

Im Laufe des S.S. 1903 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung und erhielt Juli 1903 die Approbation als Arzt.